

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH NGUYÊN PHÁT

Hà Văn Quang^{1,2,✉}, Hoàng Thị Đào^{1,2}

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định các yếu tố liên quan đến nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP. Nghiên cứu mô tả trên 89 bệnh nhân ITP tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2024: ITP mạn tính (20 bệnh nhân) và ITP không mạn tính (69 bệnh nhân). Bệnh nhân ở nhóm ITP mạn tính có giá trị trung vị của tuổi đời cao hơn so với ở nhóm ITP không mạn tính ($p = 0,001$). Có sự khác nhau về lý do vào viện, tính chất khởi phát, mức độ xuất huyết và số lượng bạch cầu lympho giữa hai nhóm nghiên cứu, với các giá trị của p lần lượt là 0,0001; 0,01; 0,0001 và 0,031. Nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP trên 60 tuổi cao gấp 6,963 lần, ở những trường hợp khởi phát từ từ cao gấp 4,09 lần và khi số lượng bạch cầu lympho giảm, nguy cơ này tăng gấp 4,255 lần. Có sự liên quan giữa tuổi, thời gian khởi phát và số lượng bạch cầu lympho với nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.

Từ khoá: Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát, giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát mạn tính, Bệnh viện Quân y 103.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (Immune ThrombocytoPenia: ITP) là một rối loạn tự miễn, trong đó hệ miễn dịch tấn công và phá hủy tiểu cầu, dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu đơn độc trong máu ngoại vi ($< 100 \text{ G/L}$) mà không có nguyên nhân hoặc bệnh lý nào khác gây ra.¹ Trên thực tế lâm sàng, ITP có thể được chia thành hai dạng: cấp tính và mạn tính. Trong đó, ITP cấp tính là dạng phổ biến hơn, thường xuất hiện sau nhiễm virus và có thể tự khỏi trong vòng 6 tháng. Tuy nhiên, khoảng 20 - 25% bệnh nhân (BN) ITP có nguy cơ tiến triển thành mạn tính (kéo dài trên 12 tháng).² Bệnh nhân ITP mạn tính có tình trạng giảm tiểu cầu kéo dài, nguy cơ xuất huyết cao, có thể dẫn đến xuất huyết nội tạng hoặc xuất huyết não, làm

tăng nguy cơ tử vong nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời.³ Ngoài ra, cần tầm soát nguyên nhân gây giảm tiểu cầu thứ phát để loại trừ một số bệnh lý có thể gây giảm tiểu cầu kéo dài và không đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ITP mạn tính, chẳng hạn như bệnh lý ác tính của cơ quan tạo máu, suy giảm miễn dịch, nhiễm trùng...² Vì vậy, việc dự báo nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP ngay từ thời điểm chẩn đoán ban đầu là rất quan trọng, giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng, tư vấn, lập kế hoạch điều trị và theo dõi phù hợp cho từng bệnh nhân.

Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm làm rõ hơn về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP. Kết quả cho thấy nhiều yếu tố có liên quan đến tỷ lệ mắc ITP mạn tính, bao gồm: tuổi, giới tính, số lượng tiểu cầu tại thời điểm chẩn đoán, số lượng bạch cầu lympho, đột biến gen INFA17...^{2,4,5} Tuy nhiên, tại Việt Nam, nghiên cứu về vấn đề này còn chưa được quan tâm nhiều, đa số các nghiên

Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang

Bệnh viện Quân y 103

Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận: 26/02/2025

Ngày được chấp nhận: 26/03/2025

cứu tập trung vào bệnh nhân ITP mới được chẩn đoán hoặc trên nhóm đối tượng bệnh nhân là trẻ em. Ngoài ra, Bệnh viện Quân y 103 là một trong những cơ sở điều trị chuyên sâu cho nhiều bệnh nhân ITP ở các nhóm tuổi khác nhau. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ITP tại Bệnh viện Quân y 103, đồng thời bước đầu xác định một số yếu tố liên quan đến nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm tất cả bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ITP tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán ITP lần đầu tại Bệnh viện Quân y 103 theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2015 và 2022.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân được theo dõi và tái khám sau 3 tháng và 12 tháng kể từ lần chẩn đoán ban đầu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý khác gây giảm tiểu cầu trong thời gian theo dõi như: suy tuỷ xương, bạch cầu cấp, lupus ban đỏ hệ thống, ung thư di căn tuỷ xương...

2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu kết hợp tiền cứu và theo dõi dọc.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu toàn bộ.

Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:

- Dựa vào thời gian diễn biến bệnh, chia 89 bệnh nhân ITP thành 02 nhóm theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2022.⁶

+ Nhóm ITP mạn tính (n = 20 bệnh nhân): Gồm các bệnh nhân bị ITP kéo dài hơn 12 tháng sau chẩn đoán.

+ Nhóm ITP không mạn tính (n = 69 bệnh nhân): Gồm các bệnh nhân bị ITP mới chẩn đoán (bệnh kéo dài trong vòng 3 tháng) và các bệnh nhân bị ITP dai dẳng (bệnh kéo dài từ 3 đến 12 tháng sau chẩn đoán).

- Dữ liệu bao gồm tuổi, giới tính, tiền sử nhiễm trùng (trong vòng 1 - 4 tuần trước khi khởi phát ITP), lý do vào viện, tiền sử nhiễm trùng, tính chất khởi phát (đột ngột: < 7 ngày; từ từ: ≥ 7 ngày), điều kiện xuất huyết, mức độ xuất huyết được thu thập từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

- Các chỉ số huyết học bao gồm: số lượng bạch cầu, nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, thể tích trung bình tiểu cầu (MPV), số lượng mẫu tiểu cầu được xác định tại thời điểm chẩn đoán ban đầu được thực hiện tại khoa Huyết học Bệnh viện Quân y 103. Giá trị tham chiếu bình thường của bạch cầu lympho được sử dụng trong nghiên cứu này: 1,2 - 3,0 G/L

- Phương pháp điều trị: bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolone liều 0,8 mg/ngày (liều chuẩn), dùng trong khoảng thời gian từ 7 đến 14 ngày và kết hợp với truyền khối tiểu cầu theo chỉ định

- Đánh giá mức độ đáp ứng theo 3 mức độ 1:

+ Đáp ứng hoàn toàn: Số lượng tiểu cầu ≥ 100.000/mm³ và không xuất huyết

+ Đáp ứng: Số lượng tiểu cầu từ 30.000/mm³ đến 100.000/mm³ và tăng hơn 2 lần so với số lượng tiểu cầu ban đầu, không có xuất huyết.

+ Không đáp ứng: Số lượng tiểu cầu < 30.000/mm³ hoặc tăng ít hơn 2 lần số lượng tiểu cầu ban đầu hoặc có xuất huyết.

Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 25 để phân tích thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục đích bổ sung thông tin về bệnh ITP, không can thiệp

gì trên đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu		ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Tuổi (năm)	Trung vị (25% - 75%)	67,5 (61,0 - 74,8)	40 (28. – 62,5)	0,001
	≤ 60	7 (35%)	47 (68,1%)	0,001
	> 60	13 (65%)	22 (31,9%)	
Giới	Nam	10 (50%)	29 (42%)	0,612
	Nữ	10 (50%)	40 (58%)	
Tiền sử nhiễm trùng	Có	4 (20,0%)	23 (33,3%)	0,407
	Không	16 (80,0%)	46 (66,7%)	
Tổng		20 (22,5%)	69 (77,5%)	89

*p: so sánh sự khác biệt về giá trị trung vị giữa hai nhóm nghiên cứu bằng kiểm định Mann-White và so sánh về tỷ lệ ở hai nhóm bằng kiểm định Fisher

Có 22,5% bệnh nhân bị ITP mạn tính trong nghiên cứu. Bệnh nhân ở nhóm ITP mạn tính có tuổi đời cao hơn một cách có ý nghĩa thống

kê so với nhóm ITP không mạn tính, với $p = 0,001$. Ở nhóm ITP mạn tính, phần lớn bệnh nhân trên 60 tuổi (65%), ngược lại, ở nhóm ITP không mạn tính, 68,1% bệnh nhân từ 60 tuổi trở xuống. Chúng tôi không quan sát thấy sự khác biệt về giới tính và tiền sử nhiễm trùng giữa các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng theo giai đoạn bệnh của bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát

Chỉ tiêu nghiên cứu		ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Lý do vào viện	Xuất huyết dưới da đơn thuần	13 (65,0%)	60 (87,0%)	0,0001
	Xuất huyết dưới da và niêm mạc	1 (5,0%)	9 (13,0%)	
	Xét nghiệm tiểu cầu giảm	6 (30,0%)	0 (0%)	
Khởi phát	Từ từ	17 (85%)	38 (55,1%)	0,010
	Đột ngột	3 (15%)	31 (44,9%)	
Thời gian khởi phát (trung bình $\pm$ SD, ngày)		15,2 $\pm$ 7,8	11,4 $\pm$ 5,7	0,029

Chỉ tiêu nghiên cứu		ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Điều kiện xuất huyết	Tự nhiên	13 (65,0%)	56 (81,2)	0,177
	Va chạm	1 (5,0%)	13 (18,8%)	
Mức độ xuất huyết	0	6 (30,0%)	0 (0%)	0,0001
	I	13 (65,0%)	60 (87,0%)	
	II	1 (5,0%)	6 (8,7%)	
	III	0 (0%)	3 (4,3%)	
	IV	0 (0%)	0 (0%)	

*p: so sánh sự khác biệt về tỷ lệ ở các nhóm bằng kiểm định Fisher và t-test

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lý do nhập viện, tính chất khởi phát và mức độ xuất huyết giữa các nhóm nghiên cứu, với giá trị p

lần lượt là 0,0001; 0,01 và 0,0001. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về điều kiện xuất huyết giữa các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng theo giai đoạn bệnh của bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát

Chỉ tiêu nghiên cứu		ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Bạch cầu (G/L)	Trung vị (25% - 75%)	7,45 (4,9 - 11,77)	7,8 (6,0 - 9,4)	0,887
	Min - Max	6,4 - 14,4	4,5 - 15,3	
Thiếu máu	Có	6 (30,0%)	15 (21,7%)	0,551
	Không	14 (70,0%)	54 (78,3%)	
Lymphocyte (G/L)	Tăng	6 (30%)	32 (46,4%)	0,031
	Bình thường	11 (55%)	24 (34,8%)	
	Giảm	3 (15%)	13 (18,8%)	
Thiếu máu	Có	6 (30,0%)	15 (21,7%)	0,551
	Không	14 (70,0%)	54 (78,3%)	
Số lượng tiểu cầu lúc nhập viện (G/L)	Trung vị (25% - 75%)	13 (4 - 27)	17 (5 - 30)	0,522
	Min - Max	2 - 96	1 - 87	
Mpv (fL)	Trung vị (25% - 75%)	9,6 (9,1 - 10,8)	10,2 (9,0 - 11,4)	0,281
	Min - Max	7,9 - 13,0	8,0 - 14,0	

Chỉ tiêu nghiên cứu	ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Mẫu tiểu cầu			
Tăng	16 (80%)	55 (79,7%)	0,977
Bình thường	4 (20%)	14 (20,3%)	

*p: so sánh sự khác biệt về giá trị trung vị giữa hai nhóm nghiên cứu bằng kiểm định Mann-White và so sánh về tỷ lệ ở hai nhóm bằng kiểm định Fisher

Có sự khác biệt về tỷ lệ giữa nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính theo nhóm số lượng bạch cầu lymphocyte, với $p = 0,031$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giá trị trung

vị của số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, MPV, tỷ lệ bệnh nhân bị thiếu máu và số lượng mẫu tiểu cầu giữa hai nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.

Bảng 4. Liên quan giữa mức độ đáp ứng điều trị với giai đoạn bệnh của bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát

Mức độ đáp ứng điều trị	ITP mạn tính (n = 20)	ITP không mạn tính (n = 69)	p
Đáp ứng hoàn toàn	7 (35%)	31 (44,9%)	0,73
Đáp ứng	8 (40%)	23 (33,3%)	
Không đáp ứng	5 (25%)	15 (21,7%)	

*p: so sánh sự khác biệt về tỷ lệ ở các nhóm bằng kiểm định Fisher

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị giữa hai nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$

Bảng 5. Liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng với nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP trong phân tích đa biến

Chỉ tiêu nghiên cứu	B	Exp (B)	Wald	P	CI 95%
Tuổi (> 60; ≤ 60)	1,941	6,963	8,480	0,004	1,886 - 25,707
Mức độ xuất huyết (0-I; II-IV)	1,421	4,140	1,488	0,223	0,422 - 40,583
Khởi phát (từ từ; đột ngột)	1,128	4,090	3,053	0,047	0,972 - 13,953
Lymphocyte (giảm; bình thường hoặc tăng)	1,448	4,255	4,125	0,042	1,052 - 17,212

*p: xác định mối liên quan giữa các biến bằng phân tích hồi quy đa biến logistics thông qua kiểm định Wald

Có sự liên quan giữa tuổi đời, cách khởi phát, số lượng bạch cầu lympho với nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân bị ITP trong phân tích đa biến. Cụ thể, bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ tiến triển mạn tính cao gấp

khoảng 6,963 lần, bệnh nhân khởi phát bệnh từ từ có nguy cơ tiến triển mạn tính cao hơn 4,09 lần, và bệnh nhân có số lượng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi giảm có nguy cơ tiến triển mạn tính cao hơn 4,255 lần. Tuy nhiên,

chúng tôi không quan sát thấy sự liên quan giữa mức độ xuất huyết, tính chất khởi phát và nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân (BN) ITP mạn tính có trung vị tuổi (trung vị: 67,5) cao hơn đáng kể so với bệnh nhân ITP không mạn tính (trung vị: 40), với $p = 0,001$, với 65% bệnh nhân ITP mạn tính trên 60 tuổi. Tương tự, theo nghiên cứu của Sun và cộng sự (CS) (2020), có sự khác biệt về tỷ lệ nhóm tuổi giữa bệnh nhân ở nhóm ITP mạn tính và bệnh nhân ở nhóm ITP không mạn tính, với $p = 0,001$.⁴ Theo Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023), tuổi đời trung bình của bệnh nhân ở nhóm ITP mạn tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ITP không mạn tính, với $p = 0,001$.² Theo González-López và CS (2017), không có sự khác biệt về giá trị trung vị của tuổi đời giữa nhóm ITP mạn tính và ITP không mạn tính, với $p > 0,05$.⁷ Về phân bố giới tính, nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm ITP mạn tính và ITP không mạn tính, với $p > 0,05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kuter và cộng sự (CS) (2019), không có sự khác biệt về giới tính giữa nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính.³ Theo González-López và CS (2017), không có sự khác biệt về giới tính giữa nhóm ITP mạn tính và ITP không mạn tính, với $p > 0,05$.⁷ Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023), có sự khác biệt về giới tính giữa nhóm bệnh nhân bị ITP mạn tính và nhóm bệnh nhân bị ITP không mạn tính, với $p = 0,044$.² Sự khác biệt này, theo chúng tôi, có thể do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ.

Phân tích các đặc điểm lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân nhập viện do xuất huyết dưới da đơn thuần, với tỷ lệ cao hơn đáng kể ở nhóm ITP không mạn tính (87,0%) so với

nhóm ITP mạn tính (65,0%). Có 30,0% bệnh nhân trong nhóm ITP mạn tính nhập viện vì xét nghiệm phát hiện tiểu cầu giảm, trong khi nhóm ITP không mạn tính không có trường hợp nào ($p = 0,0001$). Tương tự, theo nghiên cứu của Taylor và CS (2021), tỷ lệ bệnh nhân xuất huyết ở nhóm ITP mới chẩn đoán là 25%, cao hơn so với bệnh nhân ở nhóm ITP mạn tính (12,4%), với $p = 0,022$.⁸ Tuy nhiên, theo kết quả nghiên cứu của González-López và CS (2017), không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân bị xuất huyết giữa nhóm ITP mạn tính, ITP mới chẩn đoán và ITP dai dẳng, với $p = 0,435$.⁷ Thời gian khởi phát trung bình ở nhóm ITP mạn tính (15,2 ngày), cao hơn so với nhóm ITP không mạn tính (11,4 ngày), với $p = 0,029$. Tỷ lệ bệnh nhân có khởi phát từ từ cao hơn ở nhóm ITP mạn tính (85%) so với nhóm ITP không mạn tính (55,1%), trong khi tỷ lệ bệnh nhân có khởi phát đột ngột lại cao hơn ở nhóm ITP không mạn tính (45,0%) so với nhóm ITP mạn tính (15%) ($p = 0,01$). Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023) cũng ghi nhận sự khác biệt về thời gian khởi phát giữa nhóm bệnh nhân bị ITP mạn tính và nhóm bệnh nhân bị ITP không mạn tính, với $p = 0,001$. Trong đó, ở nhóm ITP mạn tính, thời gian khởi phát trung bình là 8,9 ngày, cao hơn so với nhóm ITP không mạn tính (4,2 ngày).² Mức độ xuất huyết giữa hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$), với tỷ lệ xuất huyết mức độ nhẹ (độ I) cao hơn ở nhóm ITP không mạn tính (87,0%) so với nhóm ITP mạn tính (65,0%). Không có bệnh nhân nào trong nhóm ITP mạn tính bị xuất huyết mức độ III hoặc IV, trong khi nhóm ITP không mạn tính có 3 bệnh nhân (4,3%) bị xuất huyết mức độ III. Tuy nhiên, theo Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023), không có sự khác biệt về vị trí xuất huyết giữa bệnh nhân ITP mạn tính và ITP không mạn tính, với $p = 0,265$.² Ngoài ra, trong nghiên cứu này, chúng tôi không quan sát thấy sự khác nhau về điều kiện xuất huyết giữa nhóm ITP mạn tính và ITP

không mạn tính. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023).²

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu, tỷ lệ bệnh nhân bị thiếu máu, giá trị trung vị của tiểu cầu, MPV trong máu ngoại vi và số lượng mẫu tiểu cầu trong tủy xương giữa hai nhóm ITP mạn tính và ITP không mạn tính, với $p > 0,05$. Tương tự, theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023), không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi và tỷ lệ thiếu máu giữa nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính.² Theo Sun và CS (2020), không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi tại thời điểm chẩn đoán lần đầu và số lượng mẫu tiểu cầu trong tủy xương giữa nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính.⁴ Kuter và CS (2019) cũng không quan sát thấy sự khác biệt về số lượng tiểu cầu tại thời điểm chẩn đoán lần đầu giữa hai nhóm ITP mạn tính và ITP không mạn tính.³ Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng lymphocyte giữa hai nhóm ($p = 0,031$). Trong nhóm ITP mạn tính, tỷ lệ bệnh nhân có lymphocyte tăng là 30%, bình thường là 55%, và giảm là 15%. Trong khi đó, nhóm ITP không mạn tính có tỷ lệ lymphocyte tăng cao hơn (46,4%), bình thường là 34,8% và giảm là 18,8%. Tương tự, nghiên cứu của Wang và CS (2019) cho thấy số lượng tế bào lympho (trung bình: 2,87 G/L) ở nhóm ITP mạn tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ITP không mạn tính (trung bình: 3,66 G/L), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($t = 3,545$, $p < 0,05$).⁹ Điều này có thể do ở bệnh nhân ITP mạn tính, hệ miễn dịch bị mất cân bằng giữa các loại tế bào lympho (Tế bào lympho T hỗ trợ tăng và tế bào T điều hòa giảm, gây kích thích miễn dịch kéo dài, làm suy giảm bạch cầu lympho. Giảm tế bào B điều hòa, khiến hệ miễn

dịch tiếp tục hoạt hóa quá mức, dẫn đến giảm tổng thể số lượng lymphocyte), tế bào T gây độc ($CD8^+$) hoạt động quá mức kích thích quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis) làm giảm số lượng lymphocyte và các cytokine IL-2, IL-6, TNF- α được tiết ra quá mức, làm giảm khả năng sản sinh tế bào lympho từ tủy xương.^{10, 11}

Bệnh nhân bị ITP được điều trị bằng methylprednisolone liều 0,8 mg/ngày, dùng trong khoảng thời gian từ 7 đến 14 ngày và kết hợp với truyền khối tiểu cầu theo chỉ định. Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị ITP là đáp ứng điều trị ở cả 2 nhóm là khá cao (Nhóm ITP mạn tính: 75% và nhóm ITP không mạn tính: 78,2%). Tuy nhiên, khi tiến hành phân tích về mối liên quan giữa mức độ đáp ứng điều trị ở nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt, với $p > 0,05$. Tương tự, theo nghiên cứu của González-López và CS (2017), không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa nhóm ITP mạn tính, ITP mới chẩn đoán và ITP dai dẳng, với $p = 0,435$.⁷ Theo Virk và CS, không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng với điều trị giữa bệnh nhân ITP mạn tính (96%) và ITP mới chẩn đoán (91%).¹² Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị giữa nhóm ITP mạn tính và nhóm ITP không mạn tính.

Phân tích mối liên quan của một số yếu tố với nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP cho thấy rằng tuổi trên 60 và giảm số lượng lymphocyte có liên quan đáng kể đến nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP. Bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ tiến triển thành ITP mạn tính cao gấp 6,963 lần so với bệnh nhân ≤ 60 tuổi ($p = 0,004$), bệnh nhân có thời gian khởi phát bệnh dài ngày (từ từ) có nguy cơ tiến triển thành mạn tính cao gấp 4,09 lần so với bệnh nhân khởi phát bệnh đột ngột ($p = 0,047$). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước

đó, trong đó EIAly và CS (2010) xác định tuổi cao là một yếu tố nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP, với tỷ số nguy cơ $OR = 1,89$, $p < 0,05$.⁵ Tương tự, nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Hồng và CS (2023) cũng ghi nhận tuổi cao và thời gian khởi phát bệnh dài ngày là yếu tố nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.² Theo Cines và CS (2002), hệ miễn dịch ở người cao tuổi có xu hướng suy giảm khả năng điều hòa đáp ứng miễn dịch, làm tăng nguy cơ mất dung nạp miễn dịch đối với tiểu cầu, từ đó góp phần vào cơ chế bệnh sinh của ITP mạn tính.¹³ Khởi phát bệnh từ từ có thể liên quan đến tăng khả năng rối loạn miễn dịch, suy giảm chức năng tủy xương dẫn đến tăng nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy giảm số lượng bạch cầu lympho có liên quan đáng kể đến nguy cơ tiến triển mạn tính của ITP, với $Exp(B) = 4,255$, $p = 0,042$. Điều này phù hợp với nghiên cứu trước đó của Sun và CS (2020), số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi dưới 4,905 G/L được xác định là một yếu tố có giá trị trong dự báo khả năng tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP, với diện tích dưới đường cong là 0,694, độ nhạy là 42,5% và độ đặc hiệu là 94,1% ($p < 0,05$).⁴ Tương tự, nghiên cứu của Ahmed và CS (2010) cũng cho thấy số lượng bạch cầu lympho tại thời điểm chẩn đoán lần đầu thấp có liên quan đến nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.¹⁴ Điều này có thể do giảm số lượng lymphocyte làm giảm khả năng điều hòa miễn dịch, dẫn đến tình trạng phá hủy tiểu cầu kéo dài và nguy cơ chuyển sang thể mạn tính cao hơn.¹⁵ Như vậy, các kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi, thời gian khởi phát bệnh và số lượng bạch cầu lympho có liên quan đến nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh ITP. Hơn nữa, đây là các chỉ số đơn giản, dễ xác định ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu. Do đó, trong thực hành lâm sàng có thể xem xét sử dụng các chỉ số này để dự báo

nguy cơ tiến triển mạn tính của bệnh nhân ITP. Tuy nhiên, việc sử dụng các chỉ số này cần phải loại bỏ một số yếu tố liên quan khác ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi, đồng thời xem xét phối hợp với các yếu tố khác để dự báo chính xác hơn về khả năng tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.

V. KẾT LUẬN

ITP mạn tính thường gặp ở bệnh nhân trên 60 tuổi, nhập viện vì lý do xuất huyết dưới da đơn thuần (65%) hoặc do xét nghiệm phát hiện tiểu cầu giảm (30%), khởi phát từ từ (85%), và có số lượng bạch cầu lympho bình thường (55%). ITP không mạn tính thường gặp ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở xuống (68,1%), nhập viện vì xuất huyết dưới da đơn thuần (87%) hoặc xuất huyết dưới da kết hợp với xuất huyết niêm mạc (13%), khởi phát từ từ (55,1%), và có số lượng bạch cầu lympho tăng (46,4%).

Tuổi trên 60, khởi phát từ từ, số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi giảm có thể làm tăng nguy cơ tiến triển mạn tính ở bệnh nhân ITP.

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thiện nghiên cứu này chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các bệnh nhân bị ITP đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. National Health Commission. Diagnosis and treatment guideline of primary immune thrombocytopenia in children. *Clin Educ Gen Pract*. 2019; 17(12): 1059-1062.
2. Nguyễn Thị Mộng Hồng, Nguyễn Thị Mai Anh, Bùi Quang Vinh và cộng sự. Các yếu tố liên quan đến bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 525(1B): 197-202.

3. Kuter DJ, Newland A, Chong BH, et al. Romiplostim in adult patients with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia (ITP) for up to 1 year and in those with chronic ITP for more than 1 year: a subgroup analysis of integrated data from completed romiplostim studies. *British Journal of Haematology*. 2019; 185(3): 503-513.

4. Sun Y, Long S, Liu W. Risk factors and psychological analysis of chronic immune thrombocytopenia in children. *International Journal of General Medicine*. 2020: 1675-1683.

5. ElAlfy M, Farid S, Maksoud AA. Predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatric Blood & Cancer*. 2010; 54(7): 959-962.

6. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 2022; 59-70.

7. González-López TJ, Fernández-Fuentes F, Hernández-Rivas JA, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in persistent and newly diagnosed ITP in clinical practice. *International journal of hematology*. 2017; 106: 508-516.

8. Snell Taylor SJ, Nielson CM, Breskin A, et al. Effectiveness and safety of romiplostim among patients with newly diagnosed, persistent and chronic immune thrombocytopenia in European clinical practice. *Advances in Therapy*. 2021; 38: 2673-2688.

9. Wang Y, Huang Y. Clinical value of megakaryocytes in the diagnosis and treatment

of children with immune thrombocytopenic purpura. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*. 2019: 2830-2834.

10. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). *Journal of clinical medicine*. 2017; 6(2): 16.

11. Vianello F, Cannella L, Coe D, et al. Enhanced and aberrant T cell trafficking following total body irradiation: a gateway to graft-versus-host disease? *British journal of haematology*. 2013; 162(6): 808-818.

12. Virk ZM, Leaf RK, Kuter DJ, et al. Avatrombopag for adults with early versus chronic immune thrombocytopenia. *American Journal of Hematology*. 2024; 99(2): 155-162.

13. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 2002; 346(13): 995-1008.

14. Ahmed I, Rajpurkar M, Thomas R, et al. Initial lymphocyte count and the development of persistent/chronic immune thrombocytopenic purpura. *Pediatric Blood & Cancer*. 2010; 55(3): 508-511.

15. Doobaree IU, Newland A, McDonald V, et al. Primary immune thrombocytopenia (ITP) treated with romiplostim in routine clinical practice: retrospective study from the United Kingdom ITP Registry. *European Journal of Haematology*. 2019; 102(5): 416-423.

Summary

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

This study describes the clinical and paraclinical characteristics of patients with Immune ThrombocytoPenia (ITP) and identifies factors associated with the risk of chronic progression. The study was conducted on 89 ITP patients at Military Hospital 103 from January 2016 to December 2024, including 20 patients with chronic ITP and 69 patients with non-chronic ITP. Patients in the chronic ITP group had a significantly higher median age than those in the non-chronic ITP group ($p = 0.001$). Significant differences were observed between the two groups in terms of reason for hospitalization, onset of disease, levels of bleeding, and lymphocyte count, with p values of 0.0001, 0.01, 0.0001, and 0.031, respectively. The risk of chronic progression in ITP patients over 60 years old is 6.963 times higher, 4.09 times higher in cases with a gradual onset, and 4.255 times higher when the lymphocyte count is reduced. There is a correlation between age, onset time, and lymphocyte count with the risk of chronic progression in ITP patients.

Keywords: Immune ThrombocytoPenia (ITP), Chronic Immune ThrombocytoPenia, Military Hospital 103.